

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1962 — N° 27

**Etude des antécédents cliniques et sérologiques
au cours des grossesses hétéro-spécifiques
par iso-immunisation anti-Rhésus**

(40 observations de maladie hémolytique du nouveau-né)

THESE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 8 janvier 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Mme A. POCHON-CREVOULIN

née le 9 août 1935 à Gap (Htes-Alpes)

IMPRIMERIE DE TREVoux

J. PATISSIER

1962

ETUDE DES ANTÉCÉDENTS CLINIQUES
ET SÉROLOGIQUES
AU COURS DES GROSSESSES HÉTÉRO-SPECIFIQUES
PAR ISO-IMMUNISATION ANTI-RHÉSUS

(40 observations de maladie hémolytique du nouveau-né)

Etude des antécédents cliniques et sérologiques au cours des grossesses hétéro-spécifiques par iso-immunisation anti-Rhésus

(40 observations de maladie hémolytique du nouveau-né)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 8 janvier 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Mme A. POCHON-CREVOULIN

née le 9 août 1935 à Gap (Htes-Alpes)

IMPRIMERIE DE TREVoux

J. PATISSIER

1962



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire (Membre de l'Institut).....	M. J. LEPINE
Doyen (Correspondant de l'Institut).....	M. H. HERMANN
Assesseur.....	M. M. LEVRAT
Assesseur.....	M. L. REVOL

Professeurs Honoraires

MM. COLLET GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT,
MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

Professeurs

Physiologie.....	HERMANN	Pharmacie et pharmacol.	DREYON
Clinique urologique.....	CIBERT	Méd. légale et déontologie	ROCHE
Physique biologique.....	PONTHUS (<i>déta</i> <i>ché à Beyrouth</i>)	Parasitologie et pathologie exotique.....	COUDERT
Clin. neuro-psychiatrique et hygiène mentale.....	DECHAUME	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audio-Phonologie.....	MOUNIER-KUHN
Thérapeutique chirurg. et chirurgie opératoire.....	ROCHET	Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE
Chimie organique et toxicologie.....	CHAMBON	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie.....	THIERS
Clinique chirurgicale.....	WERTHEIMER	Clinique de pneumo-phthisiologie.....	BRUN
Clinique médicale.....	P.-RAVAULT	Traumatol. des membres	CREYSSEL J.
Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires.....	FROMENT	Cancérologie.....	DARGENT
Clinique médicale.....	CROIZAT	Anatomie pathologique.....	GUICHARD
Chimie biol. et méd. Clinique chirurgicale.....	ENSELME	Pathologie gén. et expér.	GIRARD P.
Clin. de chirurgie orthopédique et chir. infant.	MALLET-GUY	Anatomie.....	LATARJET
Pharmacie galénique et matière médicale.....	GUILLEMINET	Pathologie chirurgicale.....	PEYCELON
Clinique gynécologique.....	REVOL	Thérapeutique.....	GIRARD M.
Clinique obstétricale.....	POLLOSSON	Pathologie médicale.....	VACHON
Médecine du Travail.....	PIGEAUD	Physio-pathologie des voies respiratoires.....	GALY
Clinique médicale.....	BOURRET	Histologie.....	KEHL
Hygiène et action sanitaire et sociale.....	LEVRAT	Radiologie.....	PAPILLON J.
Clinique stomatologique.....	SOHIER	Clin. des maladies infectieuses.....	JEUNE
Clin. médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge.....	DUCCLOS	Hydrologie thérap., climatol. et écologie sociale	GONIN A.
Biologie médicale et pharmacodynamie.....	BERNHEIM	Bactériologie.....	MONNET P.
Botan. et cryptogamie	JOURDAN	Physiologie et pathologie obstétricales.....	BANSILLON
Clinique chirurgicale.....	NETIEN	Physiologie.....	CHATONNET
Chimie analytique pharmaceutique.....	BERTRAND	Clinique des maladies endocrinologiques.....	GUINET P.
	BADINAND		

Professeurs à titre personnel

Physi. nucléaire appliquée à la médecine.	BERGER	Physiologie.....	CIER J.-F.
Technologie pharmac.	DORCHE	Bactériologie.....	BERTOYE

Professeurs titulaires sans chaire

Parasitologie.....	ROMAN	Chimie organique et toxicologie.....	PERROT
Pharmacie et Pharmacol	CIER A.		

Maitres de Conférences - Agrégés

Médecine	FEROLDI	Anatomie pathologique.....	TOMMASI M.
Anatomie pathologique.		Hygiène.....	RIFFAT G.
Chimie biologique et médicale.....	CREYSSEL R.	Pathologie expériment.	JOUVET M.
Anatomie.....	DUROUX E.	Hématologie.....	FAVRE-GILLY
Thérapeutique.....	BRETTE R.	Pharmacie	
Histologie.....	DUMONT L.	Botanique et cryptogamie.....	ODDOUX L.
Hygiène.....	THIVOLET J.	Chimie analytique.....	MALLEIN R.
Parasitologie.....	GARIN J.-P.	Chimie biologique.....	GRAS J.
Physique.....	MORET R.	Physique.....	PEYRIN J.-O.
Anatomie.....	BOUCHET A.		

Agrégés en exercice

Médecine générale.....	PONT M.	Médecine légale.....	COLIN M.
Médecine générale.....	VIGNON G.	Médecine du travail.....	TOLOT F.
Médecine générale.....	PLAUCHU M.	Neuro-psychiatrie.....	GUYOTAT J.
Médecine générale.....	TRÉGER J.	Neuro-psychiatrie.....	SCHOTT B.
Médecine générale.....	MARION P.	Obstétrique.....	DUMONT M.
Chirurgie générale.....	MICHAUD P.	Ophtalmologie.....	BONAMOUR G.
Chirurgie générale.....	JAUBERT	Urologie.....	DURAND L.
Chirurgie générale.....	REVOL L.	Médecine générale.....	GARDE A.
	de BEAUJEU	Médecine générale.....	PERRIN A.
Chirurgie générale.....	SAUTOT J.	Médecine générale.....	LARBRE F.
Chirurgie générale.....	GUILLEMIN G.	Médecine générale.....	MORNEX R.
Obstétrique.....	BURTHIAULT	Médecine générale.....	NORMAND J.
Oto-Rhino-Laryngologie.	GIGNOUX M.	Chirurgie générale.....	MARET J.
Pédiatrie.....	FRANCOIS R.	Chirurgie générale.....	DESCOTES J.
Stomatologie.....	FREIDEL C.	Electro-radiologie.....	CHASSARD J.
Médecine générale.....	DEVIC M.	Neuro-chirurgie.....	ALLEGRE G.
Médecine générale.....	DESPIERRES	Ophtalmologie.....	HUGONNIER
Chirurgie générale.....	de MOURGUES	Orthopédie.....	FAYSSE R.
Chirurgie générale.....	FRANCILLON	Oto-Rhino-Laryngologie.	GAILLARD J.
Chirurgie générale.....	SAUBIER E.	Pneumo-phthisiologie.....	KALB J.-C.
Dermatologie.....	COLOMB D.		

Examinateurs de la Thèse :

M. PIGEAUD, Président ;
MM. BURTHIAULT, DUMONT, SCHOTT, Assesseurs.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

Avec toute ma tendresse et ma profonde reconnaissance.

A MES FRERES

A MON MARI

Que ce travail que nous lui dédions soit le témoignage de notre amour.

A MES BEAUX-PARENTS

Nous voulons les remercier pour la chaleur de leur accueil et les assurer de notre bien sincère affection.

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIGEAUD

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE

Nous avons eu le privilège d'être son interne pendant un semestre qui compte parmi les meilleurs de notre pratique hospitalière.

Il a guidé avec une bienveillante compréhension nos premiers pas en obstétrique. C'est à la richesse de son enseignement clinique et plus encore à ses qualités de cœur que nous rendons timidement hommage dans ce travail, qu'il a bien voulu nous confier. Nous l'assurons ici de notre très respectueuse reconnaissance.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BURTHIAULT

Il nous a toujours témoigné la plus extrême bienveillance et a bien voulu accueillir avec intérêt notre travail ; nous le remercions respectueusement de bien vouloir le juger.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUMONT

GYNÉCOLOGUE ACCOUCHEUR DES HOPITAUX

Son dynamisme et sa courtoisie rendent son contact particulièrement agréable et nous regrettons par là même de n'avoir pu collaborer avec lui de façon plus suivie. Nous sommes particulièrement heureuse de le compter parmi nos juges.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SCHOTT

Nous voulons lui dire ici à quel point ses qualités d'homme et de clinicien nous ont profondément marquée et l'assurer de notre très affectueuse gratitude.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT :

Monsieur le Professeur DUCLOS
Monsieur le Professeur Agrégé DESJACQUES
Monsieur le Professeur Agrégé TRAEGER
Monsieur le Professeur BRUN
Monsieur le Professeur DECHAUME
Monsieur le Professeur Agrégé A. PERRIN

INTERNAT PROVISoire :

Monsieur le Professeur Agrégé DARGENT
Monsieur le Professeur TRILLAT
Monsieur le Docteur CHARRAT
Monsieur le Docteur IMBERT

A TOUS NOS AMIS
DE L'EXTERNAT ET DE L'INTERNAT

A MONSIEUR LE DOCTEUR IMBERT

Qu'il veuille bien voir dans ce travail le modeste témoignage de notre gratitude pour l'excellent semestre passé près de lui. Nous le prions de croire à notre respectueux souvenir.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CUILLERET ET MADAME

Nous les remercions bien vivement pour leur dévouement et leur immense bonté à notre égard et les assurons de notre profond et fidèle attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE JOFFARD

Son dévouement fut pour nous un exemple et son amitié souvent d'un grand réconfort. Nous l'assurons ici de toute notre affection.

A MESSIEURS LES DOCTEURS
CHARVET, NEUMANN, NELKEN, REBOUL, GABRIEL

Nous avons eu maintes fois la joie d'apprécier leur gentillesse et leur compréhension. Nous leur disons en cette occasion notre respectueux souvenir.

AVANT-PROPOS

Pendant notre semestre à la Clinique Obstétricale, nous avons eu à plusieurs reprises l'occasion de surveiller des femmes atteintes d'iso-immunisation et des enfants présentant une maladie hémolytique.

Ainsi nous avons été frappés de la discordance existant entre le pronostic étayé sur des dosages d'agglutinines en fin de grossesse et la gravité de la maladie hémolytique.

Celle-ci, en effet, se présente sous des aspects très différents :

— dans une première série de cas, le fœtus succombe in utero, en fin de grossesse ou au début du travail, parfois même présentant cet aspect si particulier de l'anasarque fœto-placentaire ;

— le plus souvent heureusement, l'enfant naît vivant, mais ce nouveau-né peut, très rapidement après sa naissance, présenter des symptômes de gravité : ictère très précoce, hépato-splénomégalie, hypotonie, etc... ;

— d'autres fois, la maladie hémolytique peut être affirmée par des signes cliniques, mais ceux-ci sont de gravité moindre, l'enfant donne une assez bonne impression ;

— enfin, dans certains cas, la maladie hémolytique est à peine marquée cliniquement et ce sont les signes biologiques : test de Coombs, dosage de la bilirubine indirecte et de l'hémoglobine dans le sang du cordon qui font faire le diagnostic et commandent la thérapeutique.

Voulant rester sur un terrain solide, nous n'avons pris que les observations d'iso-immunisation anti-Rh, traitées dans le Service ayant entraîné la naissance d'un enfant présentant une maladie hémolytique certaine.

Le but de notre travail est de confronter le degré de gravité de la maladie hémolytique avec le résultat des dosages d'agglutinines effectués pendant la grossesse. Nous rappelons que dans le Service, M. Bon a effectué un travail analogue, mais moins directement centré sur le dosage d'agglutinines.

En premier lieu, nous rapportons 40 observations, ceci nous permettra après quelques commentaires, de proposer nos conclusions.

Nous les répartirons en quatre catégories, suivant les critères énoncés ci-dessus et donnerons pour chacune la référence exacte, puis les renseignements concernant le mode d'accouchement, le poids de l'enfant et du placenta, le résultat des tests biologiques présentés à la naissance, la thérapeutique et l'évolution clinique.

On étudie ensuite les antécédents d'iso-immunisation et les taux d'agglutinines au cours de la grossesse actuelle. A propos de chaque catégorie d'observations, on confronte les résultats cliniques et les éléments de pronostic sérologique tirés en fin de grossesse de l'évolution du taux des agglutinines.

CHAPITRE 1

Premier groupe d'observations

Ce groupe comporte 9 observations de fœtus morts in utero en fin de grossesse ou au début du travail.

OBSERVATION 1.

N° 1966 Août 1959.

— Accouchement provoqué ; microperfusion.

— Mère : 27 ans. — Parité : 2.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 2° grossesse : ictère précoce, E.S.T., et mort.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

2° mois : 1/16.

5° mois : 1/16.

6° mois : 1/8 avec baisse de l'avidité des anticorps.

— Conclusions : mort *in utero* à 7 mois 1/2, macéré.

OBSERVATION 2.

N° 2368. Octobre 1959.

— Accouchement prématuré à 7 mois 1/2.

Poids : 1980 g.

Bilirubine : 3,5 mg %.

Hémoglobine : 5,5 g %.

— Mère : 29 ans. — Parité : 3.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : en 1958, 3° grossesse : 4400 g; mort à 4 jours, ictère néonatal.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

3^e mois : 1/256.

6^e mois : 1/256.

— Conclusions : anasarque fœto-placentaire avec hépato-splénomégalie.

OBSERVATION 3.

N° 2989. Décembre 1959. Reg. XXIII, p. 222, 23, 35.

— Accouchement spontané (siège).

Poids : 3800 g.

— Mère : 32 ans. — Parité : 5.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : en 1947, accouchement spontané à terme avec ictère mal précisé ; en 1953, 5^e grossesse, accouchement spontané à terme, enfant mort à 4 jours : ictère grave ; en 1956, 6^e grossesse : accouchement spontané à terme : anasarque fœto-placentaire mort à 1/4 h.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

6^e mois : 1/512.

7^e mois : 1/512.

7 mois 1/2 : 1/512 avec augmentation de l'avidité.

— Conclusions : anasarque fœto-placentaire avec mort du fœtus *in utero* à 7 mois ; à noter au 6^e mois l'apparition chez la mère d'une néphropathie gravidique.

OBSERVATION 4.

N° 1053. Mai 1960. Reg. XXIV, p. 49.

— Accouchement spontané.

Poids : 3200 g.

— Mère : 29 ans. — Parité : 2.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : en 1957, 2^e grossesse : mort *in utero* 15 jours avant terme ; 3^e grossesse : siège à 7 mois, décès rapide, anasarque (néphropathie gravidique).

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

1^{er} mois : 1/64.

7^e mois : 1/64.

7 mois 1/2 : 1/128.

— Conclusions : mort *in utero* à 7 mois 1/2, macéré.

OBSERVATION 5.

N° 1914. Août 1960. Reg. XXIV, p. 206.

— Accouchement provoqué (bougie de Krause).

Poids : 3700 g.

— Mère : 37 ans. — Parité : 3.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 4° grossesse : mort-né 15 jours avant terme ; 5° grossesse : mort à 22 mois (E.S.T. à la naissance) d'une encéphalite.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse :

1^{er} mois : 1/32.

3^e mois : 1/32.

6^e mois : 1/32 avec une légère hausse de l'avidité.

9^e mois : 1/64.

— Conclusions : mort, macéré, anasarque, fœto-placentaire.

OBSERVATION 6.

N° 2.687. Novembre 1960.

Poids : 2350 g.

Groupe sanguin : B Rh+.

— Mère : 31 ans. — Parité : 3.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 3° grossesse : ictère, E.S.T., bonne santé ; 4° grossesse : accouchement prématuré, anasarque fœto-placentaire (février 1959).

Taux d'agglutinines au cours de la grossesse actuelle :

3^e mois : 1/128.

— Conclusions : anasarque fœto-placentaire.

OBSERVATION 7.

N° 2634. Novembre 1960.

Poids : 900 g.

— Mère : 33 ans. — Parité : 2.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : néant.

Taux d'agglutinines anti Rh au cours de la grossesse actuelle :

3^e mois : 1/8.

6^e mois : 1/16.

— Conclusions : mort du fœtus *in utero* au début du 7^e mois.

OBSERVATION 8.

N° 169. *Janvier 1961.*

— Accouchement provoqué (perfusion).

Poids : 2950 g.

— Mère : 33 ans. — Parité : 6.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 3^e grossesse en 1951 : ictère précoce par iso-immunisation ; 4^e grossesse en 1954 : accouchement spontané à terme, E.S.T., bonne santé ; 5^e grossesse en 1958 : accouchement prématuré provoqué 15 jours avant terme, E.S.T., bonne santé.

Taux d'agglutinines anti Rh au cours de la grossesse actuelle :

3^e mois : 1/64.

6^e mois : 1/64.

7^e mois : 1/128.

— Conclusions : mort du fœtus *in utero* à 7 mois 1/2, anasarque fœto-placentaire.

OBSERVATION 9.

N° 551. *Mars 1961.*

— Accouchement spontané.

Poids : 2100 g.

— Mère : 28 ans. — Parité : 2.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 2^e grossesse : mort du fœtus *in utero* au 6^e mois.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

3^e mois : 0.

6^e mois : 1/256.

7^e mois : 1/256, sans modification de l'avidité.

— Conclusions : accouchement à 7 mois d'enfant présentant un anasarque fœto-placentaire qui meurt immédiatement.

Pour ce groupe, comme pour chacun des suivants, on étudie successivement les éléments du pronostic tirés de l'étude des antécédents, ce qui n'est possible que chez les multipares, et les éléments de pronostic tirés de la sérologie en distinguant les cas suivants :

- Taux d'agglutinines très élevé.
- Taux d'agglutinines franchement ascendant.
- Taux d'agglutinines modérément élevé.
- Enfin, taux d'agglutinines resté constamment au-dessous de $1/32$.

A. — PRONOSTIC BASÉ SUR LA CLINIQUE

Dans 7 cas, les antécédents étaient extrêmement mauvais, puisque lors de la précédente grossesse, l'enfant avait succombé *in utero* très rapidement après sa naissance. Dans une observation, l'enfant vécut après une E.S.T., et dans l'observation n° 7, une première grossesse s'était déroulée sans incident, l'enfant étant normal. On peut donc dire que dans 7 cas sur 9, l'étude des antécédents permettait de prévoir une maladie hémolytique grave.

B. — PRONOSTIC SÉROLOGIQUE

a) On commence par l'étude de 3 observations (n° 2, 3 et 9), dans lesquelles on trouve un taux d'agglutinines très élevé, supérieur à $1/256$. Il est intéressant de constater que ce taux a été trouvé très élevé au début de la grossesse et ne s'est pas modifié jusqu'à la fin. Deux de ces enfants ont succombé *in utero* et présentaient à la naissance un anasarque foeto-placentaire. Le troisième est mort immédiatement après la naissance.

b) On envisage maintenant les observations où le taux d'agglutinines a été franchement ascendant. Une de nos observations ne comporte qu'un seul dosage et on ne peut en tenir compte, mais par contre on constate que dans deux cas (obs. n° 4 et 8), le taux des agglutinines s'est élevé à 1/128 en fin de grossesse, traduisant une augmentation par rapport aux examens précédents. Ces deux observations correspondent à des morts du fœtus *in utero* avec anasarque fœto-placentaire.

c) On étudie maintenant les cas où les agglutinines se sont maintenues à un taux modérément élevé sans ascension franche et nous n'avons qu'une observation (n° 5) où la différence entre deux examens (1/32 et 1/64) est peu significative. Ici encore, on a observé la naissance d'un enfant mort *in utero* présentant un anasarque.

d) Il reste deux observations dans lesquelles le taux des agglutinines est resté très bas, ne dépassant pas 1/16. Ce sont les observations n° 1 et 7. Dans les deux cas on a également observé la mort *in utero* mais sans anasarque fœto-placentaire.

On peut donc dire que 3 fois sur 9, le pronostic sérologique a été infirmé, tandis que dans les 6 autres observations il cadrait très bien avec la clinique.

CHAPITRE II

Deuxième groupe d'observations

Il comporte 13 observations d'enfants nés vivants, mais présentant immédiatement après la naissance des signes de maladie hémolytique grave.

OBSERVATION 1.

N° 86. *Janvier 1959.*

— Accouchement : 21 jours avant terme (césarienne).

Poids : 2880 g.

Groupe sanguin : A Rh +. — Coombs : + + +.

Bilirubine : 3,5 mg %.

Hémoglobine : 13 g %.

E.S.T. : 900 ml.

Evolution : hémorragie méningée, guérison.

— Mère : 31 ans. — Parité : 3.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 2° grossesse en 1957 : césarienne après épreuve du travail pour bassin rétréci ; nouveau-né : maladie hémolytique, E.S.T., guérison.

Taux d'agglutinines anti Rh au cours de la grossesse actuelle :

3° mois : 1/64.

8° mois : 1/64.

— Conclusion : forme grave : à la naissance pâleur, gémissements, impression de grande débilité avec hépato-splénomégalie.

OBSERVATION 2.

N° 498. *Février 1959.*

— Accouchement spontané à terme.

Poids : 4000 g.

Groupe sanguin : B Rh +.

Coombs : + + +.

Bilirubine : 6,35 mg %.

Hémoglobine : 10,2 g %.

E.S.T. : 1230 ml.

Evolution : simple, départ à 4050 g, état satisfaisant.

— Mère : 26 ans. — Parité : 6.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : néant.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

7^e mois : 1/16.

8^e mois : 1/64 ; très importante augmentation de l'avidité.

— Conclusion : iso-immunisation grave, ictère avec hépato-splénomégalie immédiate à la deuxième naissance (remariée après le 5^e enfant). Mal réglée, la malade n'a pas pu déterminer la date de son terme, ce qui a rendu impossible toute mesure prophylactique.

OBSERVATION 3.

N° 848. *Avril 1959.* Reg. XXII, p. 196.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), trois semaines avant terme.

Poids : 2660 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : + + + +.

Bilirubine : 4,4 (dont 0,8 de directe).

Hémoglobine : 17 g %.

E.S.T. : 800 ml.

Evolution : deuxième E.S.T. à 41 heures : 840 ml ; suites simples, sauf une anémie persistante à 3.800.000.

— Mère : 31 ans. — Parité : 2.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 1^{re} grossesse en 1953 : accouchement spontané à terme, ictère non précisé le lendemain, bonne santé ; 2^e grossesse en 1955 : mort-né de 3700 g (forceps) ; 3^e grossesse en 1958 : accouchement à 8 mois : 2700 g ; mort à 3 jours.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

6^e mois : 1/128.

8^e mois : 1/128.

— Conclusions : l'enfant vigoureux à la naissance présente un ictère précoce et une splénomégalie ; la montée de la bilirubine à 18 mg à la 41^e heure nécessite une 2^e E.S.T.

OBSERVATION 4.

N^o 1354. *Juin* 1959. Reg. XXII, p. 236, 266.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), 15 jours avant terme.

Poids : 3400 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : + + +.

Bilirubine : 2,8 mg %.

Hémoglobine : 9,7 g %.

E.S.T. : 956 ml à 2 heures.

Evolution : deuxième E.S.T. de 1040 ml au deuxième jour ; suites simples ; départ à 3420 g dans un état excellent.

— Mère : 30 ans. — Parité : 3.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 2^e grossesse en 1952 : ictère important immédiat ayant nécessité une E.S.T., puis guérison.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

6^e mois : 1/128.

7^e mois : 1/128.

8^e mois : 1/64.

8 mois 1/2 : 1/128.

— Conclusions : l'atteinte particulièrement grave (ictère immédiat à la naissance, enfant pâle mais rate non perçue) est bien objectivée par le taux particulièrement bas de l'hémoglobine.

OBSERVATION 5.

N° 1402. *Juin* 1959. Reg. XXII, p. 271.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), trois semaines avant terme.

Poids : 3040 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : + + +.

Bilirubine : 6,25 mg %.

Hémoglobine : 8 g %.

E.S.T. : 1028 ml.

Evolution : prolongation de l'ictère (8 jours) ; au départ : 3280 g.;
apathie mais E.E.G. normal.

— Mère : 21 ans. — Parité : 2.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : néant.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :
8^e mois : 1/128.

— Conclusions : forme grave tant du point de vue clinique (collapsus cardio-vasculaire avec cyanose, ictère, hépato-splénomégalie et purpura) que biologique.

OBSERVATION 6.

N° 1552. *Juillet* 1959.

— Accouchement prématuré provoqué un mois avant terme.

Poids : 3200 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : + + +.

Bilirubine : 3 mg %.

Hémoglobine : 8,5 g %.

E.S.T. : 956 ml.

Evolution : deuxième E.S.T. à 45 heures (950 ml) ; départ en excellent état, pas de signes neurologiques.

— Mère : 33 ans. — Parité : 7.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : ignorés.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

3^e mois : 1/4.

7^e mois : 1/64.

8^e mois : 1/64, sans modification de l'avidité des anticorps.

— Conclusions : forme grave : ictère à 1 heure, hépato-splénomégalie, ballonnement abdominal.

OBSERVATION 7.

N° 1927. Août 1959.

— Accouchement spontané à terme.

Poids : 3000 g.

Groupe sanguin : O Rh +.

Coombs : + + +.

Bilirubine : 7 mg %.

Hémoglobine : 9 g %.

E.S.T. : 905 ml.

Evolution : satisfaisante ; départ à 9 jours : 2880 g.

— Mère : 32 ans. — Parité : 2.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : néant.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

9^e mois : 1/256 (un seul dosage d'urgence).

— Conclusions : forme grave : ictère + + à la 3^e heure, splénomégalie.

OBSERVATION 8.

N° 2391. Octobre 1959.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause).

Poids : 3300 g.

Groupe sanguin : B Rh +.

Coombs : + + +.

Bilirubine : 8 mg %.

Hémoglobine : 8 g %.

E.S.T. : 1150 ml.

Evolution : deuxième E.S.T. de 1160 ml à 25 heures (bilirubine à 22,5 mg %).

— Mère : 29 ans. — Parité : 7.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : néant.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

6^e mois : 0.

8^e mois : 1/512.

— Conclusions : l'enfant présente un ictère précoce avec hépatosplénomégalie et ascite.

OBSERVATION 9.

N° 2928. *Décembre 1959.*

— Accouchement spontané.

Poids : 3580 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : ++.

Bilirubine : 5,7 mg %.

Hémoglobine : 13,6 g %.

E.S.T. : 1071 ml.

Evolution : à 48 heures, bilirubine : 23 mg % ; deuxième E.S.T.
à 66 heures : 1043 ml.

— Mère : 26 ans. — Parité : 4.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 3^e grossesse nouveau-né : maladie hémolytique bénigne.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

3^e mois : 1/64.

6^e mois : 1/64, avec augmentation de l'avidité des anticorps.

8^e mois : 1/64, sans modification par rapport au 6^e mois.

— Conclusions : forme grave : dès la naissance, l'enfant est pâle, ictérique et présente une splénomégalie.

OBSERVATION 10.

N° 152. *Janvier 1960.* Reg. XXIII, p. 277.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), trois semaines avant terme.

Poids : 3220 g.

Groupe sanguin : O Rh +.

Coombs : + + + +.

Bilirubine : 3,5 mg %.

Hémoglobine : 13 g %.

E.S.T. immédiate de 910 ml.

Evolution : suites simples ; départ à 3840 g dans un état satisfaisant ; pas de signes nerveux.

— Mère : 30 ans. — Parité : 7.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 4^e grossesse : fausse couche de 2 mois 1/2 ; 5^e grossesse : accouchement spontané à terme, ictère intense et prolongé ; 6^e grossesse : ictère précoce des gemellaires : 1100 g mort au 3^e jour après E.S.T. ; 800 g mort après 1/4 d'heure ; 7^e grossesse : accouchement prématuré à 8 mois 1/2 : 2520 g ; ictère précoce, E.S.T., bonne santé.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

6^e mois : 1/64.

7^e mois : 1/256 : augmentation du taux et de l'avidité.

8^e mois : 1/256 : augmentation légère de l'avidité.

— Conclusions : forme grave : ictère immédiat à la naissance accompagné d'une rate grosse et dure.

OBSERVATION 11.

N° 1045. Mai 1960.

— Accouchement spontané 12 jours avant terme.

Poids : 2800 g.

Groupe sanguin : B Rh +.

Coombs : + + +.

Bilirubine : 6 mg %.

Hémoglobine : 11 g %.

E.S.T. : 860 ml à la 5^e heure.

Evolution : suites simples.

— Mère : 32 ans. — Parité : 2.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 2^e grossesse : mort *in utero*, macéré ; 3^e grossesse : fausse couche à 6 mois ; 4^e grossesse : fausse couche gemellaire à 5 mois.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

9^e mois : 1/64.

— Conclusions : ictère rapide presque immédiat, pâleur, splénomégalie.

OBSERVATION 12.

N° 1356. *Juin 1960.*

— Accouchement : césarienne prophylactique 25 jours avant terme.

Poids : 2480 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : ++.

Bilirubine : 5,5 mg %.

Hémoglobine : 10 g %.

E.S.T. immédiate de 710 ml.

Evolution : ictère persistant une dizaine de jours ; départ à 2450 g, état satisfaisant.

— Mère : 32 ans. — Parité : 4.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 3^e grossesse : maladie hémolytique du nouveau-né, E.S.T., guérison ; 4^e grossesse : accouchement spontané puis mort quelques jours plus tard ; 5^e grossesse : accouchement spontané d'un macéré.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle : 8^e mois : 1/64.

— Conclusions : à la naissance, ictère immédiat, pâleur, hépatosplénomégalie.

OBSERVATION 13.

N° 2854. *Décembre 1960.*

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), 20 jours avant terme.

Poids : 3540 g.

Groupe sanguin : O Rh +.

Coombs : +++.

Bilirubine : 5,5 mg %.

Hémoglobine : 10 g %.

E.S.T. de 950 ml à la 2^e heure.

Evolution simple ; courbe de poids médiocre mais enfant vigoureux de 3450 g.

— Mère : 31 ans. — Parité : 4.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 2^e grossesse : mort à la 51^e heure ; 3^e grossesse : accouchement prématuré provo-

qué 15 jours avant terme (bougie de Krause), E.S.T., bonne santé ; 4^e grossesse : identique à la 3^e.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

3^e mois : 1/64.

6^e mois : 1/32.

8^e mois : 1/64.

— Conclusions : ictère immédiat, pas d'hépto-splénomégalie.

*
**

A. — PRONOSTIC BASÉ SUR LA CLINIQUE

Les antécédents étaient fâcheux dans 8 cas : mort du fœtus *in utero* : 5 cas (obs. n° 9, 10, 11, 12, 13), nécessité qu'une E.S.T. : 2 cas (obs n° 1 et 3) ; dans le dernier cas, l'enfant précédant avait été atteint d'une maladie hémolytique bénigne.

Dans 4 cas, l'atteinte portait sur le deuxième enfant, le premier n'ayant présenté aucun symptôme de maladie hémolytique.

A noter que dans ces cas, les accidents graves sont généralement répétés dans une même observation (obs. n° 9, 10, 11, 12 et 13).

B. — PRONOSTIC BASÉ SUR LA SÉROLOGIE

Dans aucune de nos observations le taux d'anticorps n'a été très élevé d'emblée, et les premiers examens n'ont jamais montré un taux d'agglutinines supérieur à 1/64.

Dans 4 cas, aucun examen n'avait été pratiqué avant le septième mois. Pour ce qui est de ces 4 derniers cas où le sens de l'évolution des anticorps n'a pu être contrôlé, nous notons 2 fois un taux élevé d'agglutinines et les deux fois les enfants ont été gravement atteints ; dans les 2 autres cas, les taux étaient bas (obs. n° 11 et 12) ; malgré un taux

peu élevé en fin de grossesse, les enfants ont été gravement touchés.

Le taux des anticorps a été trouvé 4 fois franchement ascendant (obs. n° 2, 6, 8 et 10). Dans ces 4 observations, l'ictère a été d'apparition très précoce ; on signale le cas particulièrement intéressant de l'observation n° 8 où, alors qu'il n'y avait pas d'anticorps au sixième mois (examen du Centre de Transfusion de Lyon), on a découvert à 7 mois 1/2 un taux très élevé à 1/512, et ceci chez une septième parée sans aucun antécédent clinique ; l'enfant s'est montré gravement atteint, avec une bilirubine cordonale égale à 8 mg.

Enfin dans 5 autres cas, le taux des anticorps n'a pas varié au cours de la grossesse, se maintenant à 1/64 dans les observations n° 1, 4, 9, 13, et à 1/128 dans l'observation n° 3. Là aussi, il s'est agi d'ictère précoce, nécessitant une E.S.T. rapide.

Donc, si l'on considère ce groupe d'observations d'enfants nés vivants mais présentant dès la naissance une maladie hémolytique grave, on constate que 11 fois sur 13 le pronostic sérologique s'est vérifié : dans 5 cas le taux d'agglutinines était déjà élevé au début de la grossesse, et dans 4 autres cas il a été franchement ascendant, et dans les deux derniers cas le dosage pratiqué uniquement en fin de grossesse a montré un taux très élevé. Dans 2 cas seulement, malgré un taux relativement faible en fin de grossesse, l'enfant a présenté un ictère grave.

CHAPITRE III

Troisième groupe d'observations

Dans 10 de nos observations, l'enfant avait bon aspect à la naissance, les signes cliniques étaient mineurs, dissociés, absents ou encore apparus secondairement.

OBSERVATION 1.

N° 683. Mars 1959.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), 20 jours avant terme.

Poids : 2900 g.

Groupe sanguin : B Rh +.

Coombs : + + +.

Bilirubine : 6 mg %.

Hémoglobine : 16 g %.

E.S.T. de 890 ml.

Evolution simple : départ au 11^e jour à 3000 g, état satisfaisant.

— Mère : 24 ans. — Parité : 2.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : néant.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

3^e mois : 1/8.

6^e mois : 1/16.

7 mois 1/2 : 1/16.

8^e mois : 1/128 : très nette augmentation de l'activité anti-Rh.

— Conclusions : forme grave hyperbilirubinémique pure en l'absence d'anémie et d'autre signe clinique que l'ictère.

OBSERVATION 2.

N° 787. Avril 1959.

Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), 15 jours avant terme.

Poids : 2900 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : +.

Bilirubine : 3,6 mg %.

Hémoglobine : 12 g %.

E.S.T. de 900 ml.

Evolution satisfaisante, départ en excellent état (2850 g).

— Mère : 31 ans. — Parité : 4.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 2^e grossesse en 1954 : nouveau-né mort à 36 heures (ictère) ; 3^e grossesse en 1955 : maladie hémolytique du nouveau-né, E.S.T., bonne santé ; 4^e grossesse en 1956 : accouchement spontané à 8 mois, E.S.T., bonne santé ; 5^e grossesse en 1958 : accouchement spontané à terme, deux E.S.T., bonne santé.

Taux d'agglutinines au cours de la grossesse actuelle :

3^e mois : 1/16.6^e mois : 1/16.8^e mois : 1/16.9^e mois : 1/16.

— Conclusions : enfant bouffi et grisâtre à la naissance, sans ictère mais avec une splénomégalie modérée.

OBSERVATION 3.

N° 794. Avril 1959.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), 11 jours avant terme.

Poids : 3280 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : +++.

Bilirubine : 3,4 mg %.

Hémoglobine : 14,3 g %.

E.S.T. de 1043 ml.

Evolution satisfaisante, départ à 10 jours : poids, 3220 g.

— Mère : 26 ans. — Parité : 2.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : néant.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

8^e mois : 1/32.

8 mois 1/2 : 1/32.

— Conclusions : subictère et splénomégalie modérée à la naissance.

OBSERVATION 4.

N° 2198. Septembre 1959. Reg. XXIII, p. 97.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), trois semaines avant terme.

Poids : 3980 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : + + + +.

Bilirubine : 8,5 mg %.

Hémoglobine : 13,5 g %.

E.S.T. de 1160 ml.

Evolution : deuxième E.S.T. à la 40^e heure (bilirubine à 24,5 mg), départ au 10^e jour, excellent état, splénomégalie persistante.

— Mère : 32 ans. — Parité : 3.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 2^e grossesse en 1958 : accouchement spontané à terme, 3500 g, ictère précoce, deux E.S.T., bonne santé.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

3^e mois : 1/32.

6^e mois : 1/16.

8^e mois : 1/16.

— Conclusions : à la naissance, bouffissure sans ictère vrai avec hépatomégalie.

OBSERVATION 5.

N° 393. Février 1960.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), 10 jours avant terme.

Poids : 3940 g.

Groupe sanguin : A, Rh +.

Coombs : ++.

Bilirubine : 3,3 mg %.

Hémoglobine : 16,6 g %.

E.S.T. de 1425 ml à la 3^e heure.

Evolution : léger ictère, aspect débile mais départ au 10^e jour en excellent état.

Mère : 30 ans. — Parité : 7.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : néant.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

7^e mois : 1/8.

8 mois 1/2 : 1/16 : augmentation du taux et de l'avidité.

— Conclusions : léger ictère, aspect débile.

OBSERVATION 6.

N° 567. Mars 1960.

— Accouchement spontané à terme (siège).

Poids : 2780 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : +++.

Bilirubine : 2,5 mg %.

Hémoglobine : 10,5 g %.

E.S.T. de 840 ml à la 2^e heure.

Evolution simple, enfant vigoureux, départ à 2850 g.

— Mère : 39 ans. — Parité : 6.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 5^e grossesse en 1955 : ictère précoce, maladie hémolytique, E.S.T., bonne santé.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

3^e mois : 1/64.

8^e mois : 1/64.

— Conclusions : pâleur, splénomégalie, pas d'ictère à la naissance, mais anémie importante (3.500.000), alors que l'hémolyse restait modérée.

OBSERVATION 7.

N° 306. *Février 1961.* — Reg. XXV, p. 79.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), 24 jours avant terme.

Poids : 3150 g.

Groupe sanguin : O Rh +.

Coombs : + + +.

Bilirubine : 3,25 mg %.

Hémoglobine : 15,1 g %.

E.S.T. de 966 ml.

Evolution simple, léger ictère ; départ au 12^e jour à 3230 g, en bon état.

— Mère : 32 ans. — Parité : 4.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 1^{re} grossesse : accouchement spontané à terme, ictère précoce, bonne santé ; 2^e grossesse : accouchement spontané 10 jours avant terme, 3780 g, ictère dès la 1^{re} heure, ayant duré 3 semaines, débile.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

3^e mois : 1/16.

6^e mois : 1/16, faible diminution de l'activité anti-Rh.

8^e mois : 1/16, aucune modification par rapport au 6^e mois.

— Conclusions : aucun signe clinique à la naissance, sauf une rate perceptible.

OBSERVATION 8.

N° 339. *Février 1961.*

— Accouchement spontané trois semaines avant terme.

Poids : 3170 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : + +.

Bilirubine : 3,45 mg %.

Hémoglobine : 19 g %.

E.S.T. de 970 ml.

Evolution simple, départ en excellent état, aucun signe nerveux.

— Mère : 28 ans. — Parité : 4.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 3^e grossesse : accouchement spontané un mois avant terme.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle : 3^e, 6^e et 8^e mois : 1/4, sans modification de l'activité anti-Rh.

— *Conclusions* : la très faible iso-immunisation à 1/4 a été considérée comme une séquelle de grossesse hétérogène et n'avait fait envisager aucune mesure prophylactique ; ce n'est que 8 heures après la naissance que l'élévation du taux de bilirubine à 8,4 mg % a fait poser l'indication d'E.S.T. L'ictère net étant apparu 8 heures après la naissance.

OBSERVATION 9.

N° 777. Avril 1961.

— Accouchement spontané à 7 mois 3/4.

Poids : 2550 g.

Groupe sanguin : O Rh +.

Coombs : + + +.

Bilirubine : 4,75 mg %.

Hémoglobine : 17,9 g %.

E.S.T. de 800 ml à la 2^e heure.

Evolution : ictère 24 heures après la naissance ; bon aspect ; départ en excellent état au 10^e jour, poids, 2640 g.

— Mère : 35 ans. — Parité : 2.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : en 1957, fausse couche à 2 mois 1/2 gemellaire (un vivant, un macéré).

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle : 3^e et 6^e mois : 1/16.

— *Conclusions* : à la naissance l'enfant a bon aspect, foie et rate normaux ; l'ictère est apparu 24 heures après.

OBSERVATION 10.

N° 938. Avril 1961.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), 15 jours avant terme.

Poids : 3040 g.

Groupe sanguin : O Rh +.

Coombs : + + +.

Bilirubine : 4,7 mg %.

Hémoglobine : 12,8 g %.

E.S.T. de 950 ml.

Evolution : ictère modéré, splénomégalie, hypotonie ; à la 64^e heure bilirubine à 21,6 mg % ; deuxième E.S.T. de 850 ml ; départ au 12^e jour à 3120 g en état satisfaisant.

— Mère : 31 ans. — Parité : 2.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : néant.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle : voisinage du terme : 1/16.

— Conclusions : forme grave, malgré le faible taux d'anticorps anti-Rh, à la deuxième grossesse et sans antécédents. Apparition 1/2 heure après la naissance d'un ictère peu foncé avec pâleur, splénomégalie, sans gros foie.

*
**

A. — PRONOSTIC BASÉ SUR LA CLINIQUE

Dans 3 cas seulement il existait des antécédents de maladie hémolytique grave (obs. n° 2, 6 et 7) ; dans l'une seulement, mort du fœtus *in utero* à la deuxième grossesse. Dans les deux autres : nouveau-nés vivants lors des précédentes grossesses, mais atteints de maladie hémolytique ayant nécessité une E.S.T.

B. — PRONOSTIC SÉROLOGIQUE

Dans aucune de nos observations, le taux des anticorps n'a été franchement élevé au cours de la grossesse.

a) Dans 1 seul cas, nous avons noté une ascension valable, ce taux étant passé de 1/16 à 7 mois 1/2 à 1/128 à 8 mois (obs. n° 1). L'ictère est apparu 4 heures après la naissance.

b) Dans un autre cas, le taux d'anticorps est resté stationnaire au cours de la grossesse à 1/64 (obs. n° 6).

L'atteinte fœtale était mineure, l'enfant pâle, ne présentait pas d'ictère mais seulement une splénomégalie.

c) Enfin, dans les 8 autres cas, le taux d'agglutinines est resté pendant toute la grossesse inférieur ou égal à 1/32 et, dans chacun des cas, remarquablement constant au cours de celle-ci.

On peut donc admettre que dans 8 cas sur 10, le pronostic sérologique s'est révélé parallèle à la clinique, et que dans deux cas seulement, obs. 1 et 6, on aurait pu s'attendre à une atteinte fœtale beaucoup plus importante.

CHAPITRE IV

Quatrième groupe d'observations

Nous présentons enfin 8 observations dans lesquelles l'enfant né vivant et vigoureux ne présentait à la naissance aucun signe clinique de maladie hémolytique (sauf dans deux cas une rate perceptible), l'exasanguino-transfusion ayant été indiquée par la concordance des examens sérologiques pratiqués dans le sang du cordon.

OBSERVATION 1.

N° 342. *Février 1959.*

— Accouchement spontané 15 jours avant terme.

Poids : 3600 g.

Groupe sanguin : O Rh +.

Coombs : + + + +.

Bilirubine : 2 mg %.

Hémoglobine : 14 g %.

E.S.T. de 1100 ml.

Evolution : suites simples, départ à 3560 g.

— Mère : 27 ans. — Parité : 4.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : à la 3^e grossesse, nouveau-né de 3450 g : maladie hémolytique, E.S.T., guérison.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :
3^e, 8^e et 8 mois 1/2 : 1/16.

— Conclusions : aucun signe à la naissance, bonne vitalité.

OBSERVATION 2.

N° 811. *Avril* 1959.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), 15 jours avant terme.

Poids : 3540 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : +.

Bilirubine : 3,7 mg %.

Hémoglobine : 15,5 g %.

E.S.T. de 1085 ml.

Evolution : deuxième E.S.T. à 28 heures (bilirubine à 17,5 mg) ; suites simples ; à 12 jours, état général excellent.

— Mère : 27 ans. — Parité : 4.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : néant.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

6^e mois : traces indosables.

8^e mois : 1/2.

8^e mois 1/2 : 1/4.

— Conclusions : forme grave bien qu'ayant paru à la naissance cliniquement et sérologiquement bénigne (Coombs +) ; l'E.S.T. a cependant été précoce du fait d'une bilirubine supérieure à 3 mg %.

OBSERVATION 3.

N° 1380. *Juin* 1959. Reg. XXII, p. 253.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), 8 jours avant terme.

Poids : 3300 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : +.

Bilirubine : 2,1 mg %.

Hémoglobine : 13,6 g %.

E.S.T. de 1002 ml.

Evolution simple ; départ à 3160 g dans un état satisfaisant.

— Mère : 26 ans. — Parité : 2.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : néant.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

8^e mois : 1/4.

voisinage du terme : 1/4.

— Conclusions : forme mineure sérologique pure ; E.S.T. précoce du fait de l'hémoglobine très basse.

OBSERVATION 4.

N° 1442. Juin 1959. Reg. XXII, p. 218, 229, 264.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), trois semaines avant terme.

Poids : 3100 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : + + +.

Bilirubine : 1,25 mg %.

Hémoglobine : 14,2 g %.

E.S.T. de 980 ml.

Evolution simple ; départ à 3120 g dans un état satisfaisant.

— Mère : 34 ans. — Parité : 4.

*Antécédents au point de vue iso-immunisation : 3^e grossesse en 1950 : accouchement prématuré un mois avant terme, ictère, puis bonne santé ; 4^e grossesse en 1951 : accouchement prématuré à 6 mois 1/2, mort à 2 heures ; 5^e et 6^e grossesses : morts *in utero* à 6 mois.*

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

7^e mois : 1/16.

8^e mois : 1/16, sans modification de l'activité anti-Rh.

— Conclusions : forme légère, pas d'ictère mais pâleur, rate à peine perceptible.

OBSERVATION 5.

N° 2766. Décembre 1959. Reg. XXIII, p. 205.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), 12 jours avant terme.

Poids : 3340 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : + + + +.

Bilirubine : 5,2 mg %.

Hémoglobine : 13,4 g %.

E.S.T. de 1048 ml à 2 h. 30.

Evolution : suites simples ; départ à 11 jours, pesant 3220 g.

— Mère : 54 ans. — Parité : 4.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : aucun, mais aurait fait 20 fausses couches.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

6^e mois : 1/4.

8^e mois : 1/64.

8 mois 1/2 : 1/256 avec augmentation de l'avidité.

— Conclusions : forme mineure, sans signe clinique à la naissance.

OBSERVATION 6.

N° 118. *Janvier* 1960. Reg. XXIII, p. 260, 261.

— Accouchement provoqué prématuré (bougie de Krause), un mois avant terme.

Poids : 2540 g.

Groupe sanguin : A Rh +.

Coombs : ++.

Bilirubine : 4 mg %.

Hémoglobine : 17,1 g %.

E.S.T. de 800 ml à 1 heure.

Evolution : suites simples, départ à 9 jours, état satisfaisant.

— Mère : 30 ans. — Parité : 3.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 2^e grossesse : mort-né à 7 mois ; 3^e grossesse : accouchement spontané à terme, ictère, mort au 4^e jour ; 4^e grossesse : anasarque mort à 36 heures après E.S.T. ; 5^e grossesse : accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause) 33 jours avant terme : 2250 g, maladie hémolytique, E.S.T., bonne santé ; 6^e grossesse : fausse couche à 3 mois ; 7^e grossesse : accouchement prématuré 33 jours avant terme, bonne santé.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

7^e mois : 1/16.

7 mois 1/2 : 1/32 : augmentation du taux et de l'avidité.

8^e mois : 1/32.

— Conclusions : forme moyennement grave, aucun signe clinique à la naissance.

OBSERVATION 7.

N° 2365. Octobre 1960.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), 15 jours avant terme.

Poids : 3540 g.

Groupe sanguin : O Rh +.

Coombs : +.

Bilirubine : 3,1 mg %.

Hémoglobine : 17 g %.

E.S.T. de 1015 ml.

Evolution : suites simples, départ à 3500 g, état excellent.

— Mère : 31 ans. — Parité : 6.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 6^e grossesse : accouchement prématuré provoqué 35 jours avant terme : 3600 g, deux E.S.T., guérison.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

3^e mois : 1/4.

6^e mois : 1/16.

8^e mois : 1/16 avec augmentation de l'avidité.

8 mois 1/2 : 1/16, aucune modification.

— Conclusions : forme moyennement grave, aucun signe clinique à la naissance.

OBSERVATION 8.

N° 613. Mars 1961.

— Accouchement prématuré provoqué (bougie de Krause), 25 jours avant terme.

Poids : 3060 g.

Groupe sanguin : B Rh +.

Coombs : ++.

Bilirubine : 3,15 mg %.

Hémoglobine : 13,2 g %.

E.S.T. de 940 ml.

Evolution simple, départ en excellent état à 2940 g, aucun signe nerveux.

— Mère : 23 ans. — Parité : 3.

Antécédents au point de vue iso-immunisation : 2^e grossesse en 1959 : accouchement spontané à terme, ictère nucléaire.

Taux d'agglutinines anti-Rh au cours de la grossesse actuelle :

6^e mois : 1/8.

8^e mois : 1/8, sans modification.

— Conclusions : forme moyennement grave avec anémie, hyperbilirubinémie discrète ; l'E.S.T. ayant été pratiquée du fait de l'accident grave chez l'enfant précédent ; à la naissance rate perçue mais bon aspect.

*
**

A. — PRONOSTIC BASÉ SUR LA CLINIQUE

Dans 5 cas, les antécédents étaient mauvais, lors des précédentes grossesses : dans 2 cas, nécessité d'une E.S.T. pour sauver l'enfant (obs. n° 1 et 7) ; dans l'observation n° 6, un enfant mort d'un ictère grave au quatrième jour, anasarque et mort à la 36^e heure du quatrième enfant, enfin aux deux dernières grossesses, naissance 33 jours avant terme de deux nouveau-nés atteints de maladie hémolytique, guérie par une E.S.T. ; enfin dans l'obs. n° 8, l'enfant précédent fut atteint d'un ictère nucléaire.

Donc dans ce groupe, il est difficile de tirer des conclusions valables de l'étude des antécédents, les malades ayant accouché en dehors du service et le dépistage de la maladie hémolytique n'ayant pas été fait dans de bonnes conditions.

B. — PRONOSTIC SÉROLOGIQUE

Dans tous les cas, le taux des anticorps est au début de la grossesse inférieur ou égal à $1/16$.

a) Dans un seul cas sur 8, il est franchement ascendant en fin de grossesse, puisqu'il passe de 0 à 6 mois à $1/256$ à 8 mois et demi, ceci sans aucune atteinte fœtale clinique (obs. n° 5).

b) Dans les 7 derniers cas, le taux d'anticorps maternels reste tout au long de la grossesse inférieur ou égal à $1/32$, ce taux restant constant du troisième au huitième mois dans chacun des cas, avec trois fois seulement une augmentation de l'avidité des anticorps (obs. n° 5, 6 et 7).

Donc dans 7 cas sur 8, un taux d'anticorps faible et constant pendant la grossesse, ceci malgré la gravité des antécédents maternels parfois, s'est soldé par une maladie hémolytique de l'enfant, strictement sérologique et ne s'accompagnant que de manifestations cliniques mineures. A signaler l'observation n° 5 dans laquelle l'ascension brusque et importante des anticorps conduisait à porter un mauvais pronostic, heureusement démenti par les faits.

CHAPITRE V

Commentaires

Si maintenant nous revoyons l'ensemble de nos observations dont nous rappelons les caractéristiques :

- 1) Enfants morts *in utero* ou au cours du travail.
- 2) Enfants nés vivants atteints d'ictère grave.
- 3) Groupe d'enfants en assez bon état ayant présenté cependant des signes cliniques de maladie hémolytique.
- 4) Groupe d'enfants d'apparence normale ayant subi une E.S.T. du fait de la positivité des examens biologiques.

Nous allons voir dans chacun de ces groupes quels étaient les éléments de pronostic clinique et biologique, et dans quelle mesure ils ont été vérifiés par les faits.

PREMIER GROUPE : *enfants morts in utero*.

Dans 7 cas sur 9, les antécédents clinique étaient nettement défavorables, alors que les 2 autres fois rien ne faisait prévoir des accidents immédiatement graves.

Le pronostic sérologique s'est vérifié dans 6 observations ; dans 3 autres cas le pronostic était relativement optimiste, et 2 fois sur 9 le taux des agglutinines n'a pas dépassé 1/16.

DEUXIÈME GROUPE : *enfants nés vivants, présentant un ictère grave.*

Il s'agit d'enfants dont les signes de la maladie hémolytique sont apparus très précocement et d'une manière très marquée. Dans ce deuxième groupe, les antécédents péjoratifs existaient 8 fois sur 13.

Du point de vue sérologique, nous ne trouvons qu'un cas avec un taux d'agglutinines à $1/32$. Dans les 12 autres observations, le taux d'agglutinines égal ou supérieur à $1/64$, conduisait à redouter des accidents.

TROISIÈME GROUPE : *enfants ayant présenté des signes cliniques de maladie hémolytique sans qu'à aucun moment la situation n'ait été inquiétante.*

On relevait 3 fois sur 10 des antécédents défavorables. Du point de vue sérologique, 8 fois sur 10 les dosages d'anticorps ont concordé avec les résultats cliniques, mais deux fois les mêmes dosages ont montré des taux relativement élevés ou ascendants alors que les enfants étaient peu touchés.

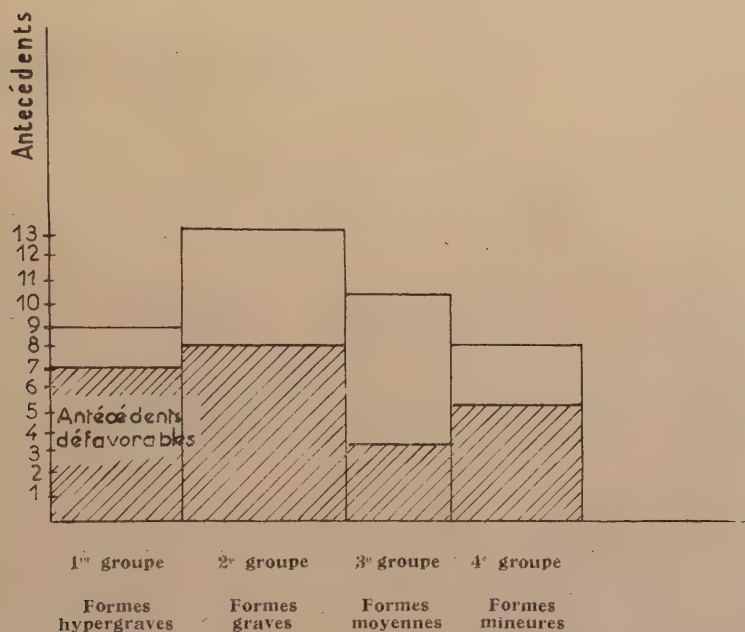
QUATRIÈME GROUPE : *enfants cliniquement normaux mais ayant subi une E.S.T. après étude de la bilirubine cordonale.*

Les antécédents étaient mauvais 5 fois sur 8, mais on doit reconnaître que la plupart de ces femmes n'avaient pas accouché dans le service, et que pour certaines d'entre elles, le diagnostic de l'iso-immunisation n'avait été fait que tardivement. On notait un cas d'ictère nucléaire dans les antécédents de l'une d'elles (obs. n° 8).

Du point de vue sérologique, les éléments de pronostic se sont montrés exacts 7 fois sur 8. Une seule fois une ascension des anticorps atteignant le taux de $1/256$ au huitième mois a conduit à un pessimisme que la suite a montré injustifié.

Nous résumons en deux tableaux les éléments du pronostic clinique et du pronostic sérologique correspondant à nos 40 observations.

TABLEAU RESUMANT EN ELEMENTS
DU PRONOSTIC CLINIQUE

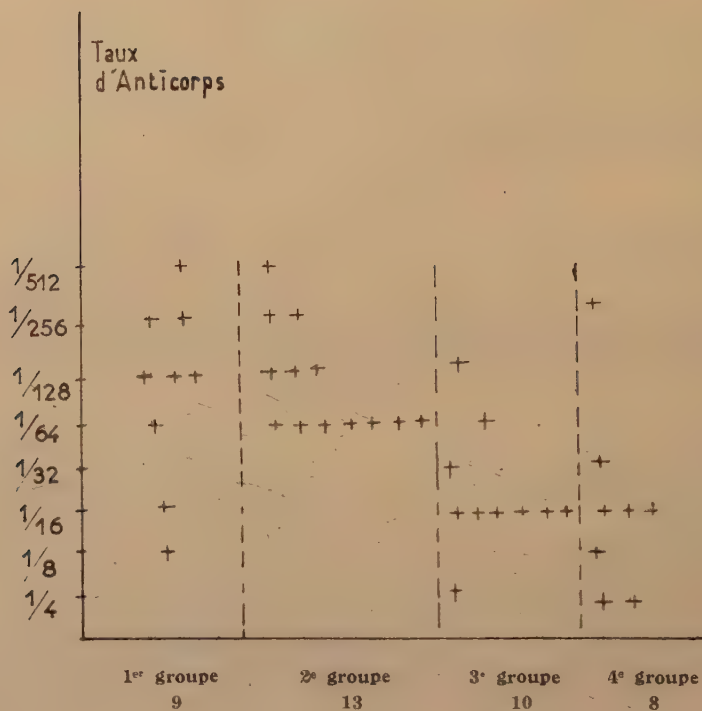


En ordonnée : nombre de cas observés dans chaque catégorie.

Hachuré : cas avec antécédents de maladie hémolytique sévère.

En clair : cas sans antécédents de maladie hémolytique.

TABLEAU RESUMANT LES ELEMENTS
DU PRONOSTIC SEROLOGIQUE



Quarante observations de maladie hémolytique du nouveau-né par iso-immunisation Rh. — Etude des anticorps maternels en fin de grossesse.

CONCLUSIONS

Nous rapportons 40 observations de maladie hémolytique du nouveau-né à la suite d'une iso-immunisation anti-Rhésus.

Nous avons, à propos de ces observations, confronté les éléments du pronostic clinique basé sur les antécédents avec les éléments du pronostic sérologique.

Dans les formes très graves, avec mort du fœtus *in utero* en fin de grossesse, les éléments du pronostic clinique et sérologique se sont vérifiés dans la majorité des cas, mais nous notons que 2 fois sur 9 le taux des agglutinines n'a pas dépassé 1/16.

Dans les cas bénins, cas dans lesquels la maladie hémolytique s'est à peine manifestée cliniquement, l'E.S.T. ayant été faite après analyse des données sérologiques, on constate que les éléments du pronostic biologique ont été plus exacts (taux très faible et constant d'anticorps : inférieur à 1/16, dans 7 cas sur 8) que les éléments du pronostic clinique qui étaient nettement défavorables dans 5 observations.

Dans les cas moyens, on note un certain nombre de discordances entre la réalité des faits et les éléments de pronostic tant clinique que biologique.

Cela permet de dire que l'évolution de la maladie hémolytique est plus capricieuse qu'on ne le croit habi-

tuellement et que l'aggravation n'est pas forcément constante au cours des grossesses successives.

Quant au pronostic sérologique, il donne des renseignements très utiles, mais est très loin d'être mathématiquement exact : des enfants à peu près normaux peuvent naître alors que le taux d'agglutinines s'est élevé nettement en fin de grossesse, mais surtout, des enfants peuvent être assez gravement atteints alors que le taux des anticorps ne s'est pas élevé en fin de grossesse.

Le Doyen :

H. HERMANN

Le Président de la Thèse :

P^r PIGEAUD

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 10 Décembre 1962

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

GABRIEL (D^r H.). — La maladie hémolytique périnatale. *Thèse Lyon*, 1954.

PIGEAUD H., GABRIEL H. — Le traitement de la maladie hémolytique périnatale. *Pédiatrie*, 13, 3, 1958, 251-257.

BON M. — Valeur pronostique de l'étude du taux des anticorps dans l'iso-immunisation anti-Rhésus. *Thèse Lyon*, 1957.

MARTIN P. — Onze observations d'iso-immunisation anti-Rhésus post-transfusionnelle. *Thèse Lyon*, 1960.

REVOL L., JOUVENCEAUX A. — Données nouvelles de la maladie hémolytique du nouveau-né et du fœtus. *Journal de Médecine de Lyon*, 31, 733, 603-608, 20 juillet 1950.

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
AVANT-PROPOS	11
EXPOSÉ ET ANALYSE DES OBSERVATIONS :	
CHAPITRE I. — <i>Formes avec mort du fœtus in utero</i>	13
— II. — <i>Formes avec ictère grave</i>	19
— III. — <i>Formes avec signes cliniques dissociés</i>	29
— IV. — <i>Formes sérologiques pures</i>	37
— V. — <i>Commentaires</i>	45
CONCLUSIONS	49
BIBLIOGRAPHIE	51
